Das Harneisen der Haustiere.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

Hohen philosophischen Fakultät

der

Universität Rostock

vorgelegt von

Max Reich
aus Elbing

Berlin
Verlagsbuchhandlung von Julius Springer
1911.

Referent: Herr Professor Dr. F. Honcamp.

Druck von Oscar Brandstetter in Leipzig.

Meinem Chef,

Herrn Staatsrat Professor Dr. med. et iur. R. Kobert

in Verehrung und Dankbarkeit gewidmet.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41553620_0074

Über das Harneisen ist schon viel gearbeitet und viel gestritten worden.

Seine Existenz ist gänzlich verneint von Becquerel[1]), Lehmann[2]), Schroff[3]), Parisot[4]) und Schlemmer[5]). Andere Autoren wiesen mit Sicherheit Eisen in der Harnasche nach. Es waren dies: Tiedemann und Gmelin 1820[6]), Wöhler 1824[7]), Donné 1841[8]), Simon 1842[9]), Fleitmann 1849[10]), Aug. Mayer 1850[11]), Kölliker und Müller 1855[12]), Porter 1867[13]), Magnier 1874[14]), Dietl und Heidler 1874[15]), Hamburger 1878[16]) und Müller 1882[17]).

Alle diese Autoren arbeiteten fast ausschließlich mit Menschenharn und fanden für die tägliche Harneisenmenge beim Menschen sehr schwankende Zahlen, nämlich 1 bis 11 mg Fe. Erst einige Kobertsche Schüler und einige andere Analytiker einigten sich mit ihren ziemlich übereinstimmenden Resultaten. Sie fanden für die tägliche Harneisenausscheidung beim Menschen ca. 1 mg Fe. Von ersteren sind zu nennen: Damaskin 1891[18]), Kumberg 1891[19]), Busch 1891[20]), Hoffmann 1901[21]), Hueck 1905[32]) und Wolter 1909[22]); von letzteren: Lapicque 1895[23]), Stockmann und Greig 1897[24]), Nicola 1900[25]), Neumann und Mayer 1902[26]), Meinertz 1906[27]) und Abeles 1906[28]).

Solche Normalzahlen fehlen nun auch für das tägliche Harneisen der Haustiere. Nur weniges ist bisher über den Eisengehalt des Tierharns bekannt.

Bidder und Schmidt[29]) untersuchten 1852 den Harn einer hungernden Katze und fanden pro die 1,4 bis 1,7 mg Fe. Dann widmeten sich Hamburger 1878[16]), Jakobj 1891[30]), Zickgraf 1902[31]), Hueck 1905[32]) und Wolter 1909[22]) (letztere drei in Rostock) der Untersuchung des Hundeharns. Ihre Versuche ergaben im Durchschnitt 1 mg Fe pro die, abgesehen von den Resultaten Hamburgers, der bei Fleischkost

3,6 bis 3,9 mg Fe pro die feststellte. Jakobj konstatierte 1,18 mg, dann 1,17 mg und für die letzten vier Tage seines Versuchs im Durchschnitt 0,87 mg Fe bei einem 12 kg schweren Hunde. Zickgraf fand 1,08 mg Fe in einer durchschnittlichen Harnmenge von 1390 g pro die, Hueck 1,12 mg Fe und Walter durchschnittlich 1 mg Fe pro die bei einem 20 kg schweren Hunde. Herbivorenharne wurden bisher nur von Charles Dhéré 1903[33]) und von O. Wolter 1909[22]) in Rostock auf ihren Eisengehalt hin untersucht.

Charles Dhéré fand für 1 l Pferdeharn 0,36 bis 0,46 mg Fe durch 5 Analysen, für 1 l Kuhharn 0,44 bis 0,48 mg Fe durch 2 Analysen und für 1 l Ziegenharn 0,32 mg Fe durch 1 Analyse.

O. Wolter gibt einige Eisenzahlen für Hammelharn und Kaninchenharn an und vermutet eine Vermehrung des Eisens im Harn bei Grasfütterung. Er analysierte vier Tage lang den Harn eines mit Heu und Sojapreßkuchen gefütterten Hammels und fand bei einer durchschnittlichen Harnmenge von 1270 ccm 2,29 mg Fe. Dann konstatierte er weiter im Harn eines mit 1000 g Kleeheu gefütterten Hammels

für 728 ccm Tagesmenge 2,85 mg Fe
und „ 775 „ „ 2,97 „ „

Der Harn desselben Hammels wurde später wiederum bei Heu- und Sojapreßkuchenfütterung analysiert und enthielt

in 1050 ccm Tagesmenge 1,23 mg Fe
und „ 1070 „ „ 2,09 „ „

Für ein Kaninchen soll nach 10 Analysen die tägliche Harneisenmenge durchschnittlich 1,09 mg Fe betragen. Zwei andere Kaninchen sollen bei Grasfütterung 5,91 mg Fe und bei Rübenfütterung 2,18 mg Fe im Harn täglich ausgeschieden haben.

In Anbetracht dieser wenigen, zum Teil schwankenden Resultate ergänzte ich diese Arbeiten unter besonderer Berücksichtigung der täglichen Eisenausscheidung im Harn der Herbivoren erstens bei normalem und zweitens bei eisenreicherem Futter. Am Schlusse dieser Arbeit folgen dann noch einige Beobachtungen über die Verbindungsform des Harneisens. Zunächst aber muß ich den analytischen Gang der Eisenbestimmung im Harn vorausschicken, da mir die Methodik meiner Vorgänger nicht ganz einwandfrei erscheint.

Untersuchungsmethoden.

Bei der Bearbeitung dieses Materials ist es von vornherein klar, daß man zunächst eine vollständige Zerstörung der organischen Substanz vorzunehmen hat und dann den anorganischen Rest zur colorimetrischen oder titrimetrischen Bestimmung des Eisens unter geeigneten Bedingungen vorzubereiten hat. Die Einzelheiten meiner Veraschungsanalyse sind im Nachstehenden unter 3. ausführlich wiedergegeben. Unter 1.

und 2. bringe ich zum Vergleich die Methoden von Dhéré und Wolter, jenen beiden Forschern, die ebenfalls über Eisen im Herbivorenharn gearbeitet haben.

1. Charles Dhérés Methode.

Dhéré dampfte den mit 3 bis 4 ccm Schwefelsäure versetzten Harn (ca. 250 ccm) nach und nach in einer kleinen Porzellanschale zur Trockne, d. h. bis zur Verkohlung ein. Dann fügte er wiederholt Salpetersäure hinzu und erhitzte, bis schließlich die Harnasche rein weiß wurde. Diese nahm er mit einigen Kubikzentimetern destillierten Wassers und 2 bis 3 cm Schwefelsäure auf und spülte sie in einem langhalsigen Rundkolben von hartem Glase, um durch längeres Erhitzen die restierende Salpetersäure und salpetrige Säure auszutreiben. „Endlich", so heißt es in seiner französischen Abhandlung, „hat man alle mineralischen Stoffe in ungefähr 2 ccm Schwefelsäure teils in Lösung, teils in Suspension." Er verdünnte nun mit 20 ccm destillierten Wassers, erhitzte und ließ wieder erkalten. Dann filtrierte er die nicht gelösten Salze ab und benutzte das höchstens 20 ccm betragende Filtrat zur colorimetrischen Bestimmung des Eisens nach L. Lapicque, Thèse de Paris 1895. Diese Methode erscheint mir nur dann einwandfrei, falls die Rotfärbung des Eisenrhodanats durch die Harnsalze nicht verändert wird, zumal es sich meistens nur um die Beurteilung von Nuancen handelt. Diese Voraussetzung scheint jedoch nicht in Erfüllung zu gehen. Auch H. Jolles schreibt in der Zeitschr. f. analyt. Chem. 36, 149 Näheres über den störenden Einfluß der Harnsalze auf die Rhodanfärbung. Das ist der Grund, weshalb ich von dieser Methode absah.

2. O. Wolters Methode.

Wolter dampfte ungefähr 500 bis 1000 ccm Harn zusammen mit 30 ccm konzentrierter Salpetersäure in einer Porzellanschale auf dem siedenden Wasserbade bis fast zur Trockne ein und verkohlte dann die Masse auf dem Sandbade (bei lebhafter Feuererscheinung). Den kohligen Rückstand brachte er mittels eines Glasspatels in einen Glühtiegel und spülte die noch anhaftenden Teile mit heißem Wasser unter Benutzung eines Gummiwischers in einen zweiten Porzellantiegel. Dieser wurde auf dem Wasserbade zur Trockne gebracht, und dann wurden beide Tiegel stark geglüht, bis eine rein weiße Asche resultierte. Der in 30 ccm $10\,^0/_0$iger Salzsäure gelöste Glührückstand wurde zur Oxydation des Eisens $^3/_4$ Stunden lang mit 2 ccm Wasserstoffsuperoxyd im Erlenmeyer-Kölbchen gekocht. Nach dem Erkalten wurde das Eisen jodometrisch mit $^n/_{100}$-Natriumthiosulfatlösung titriert.

Diese Methode enthält unter Umständen einen Fehler. Nämlich die mit Salpetersäure zerstörte Harnasche wird durch das Glühen und durch das Kochen mit Wasserstoffsuperoxyd nach dem Auflösen nicht immer vollständig von salpetriger Säure befreit, die die jodometrische Methode bekanntlich stört. Dem Umstand ist aber leicht abzuhelfen, indem man zur Lösung der Harnasche an Stelle der Salzsäure verdünnte Schwefel-

säure benutzt und dann die Lösung bis zum Aufsteigen weißer Nebel stark erhitzt, am besten in einem kleinen langhalsigen Rundkolben aus Jenenser Glas. Die erkaltete und mit destilliertem Wasser verdünnte Flüssigkeit kann dann zur Oxydation (z. B. mit Kaliumpermanganat in der Wärme) und zur Titration direkt benutzt werden. Unter Berücksichtigung dieser erwähnten notwendigen Abänderung benutzte ich diese Methode bei Beginn meiner Arbeit.

3. Nach dem Prinzip der Säuregemischveraschung von H. Neumann[34]) modifizierte ich eine weit einfachere Methode, wozu ich auch einige gute Ratschläge von Herrn Dr. Queckenstädt dankbar verwertete.

Die gesamte in Arbeit genommene Harnmenge (ca. 500 g) engte ich zusammen mit 20 cm konzentrierter Salpetersäure in einem schräg liegenden Jenenser Rundkolben von 1 l Inhalt bis auf ca. 50 ccm ein. Der erkaltete, meist krystallinisch erstarrte Rückstand wurde dann mit 50 ccm konzentrierter Schwefelsäure versetzt, wodurch ein heftiges Aufbrausen unter Entwicklung von braunen Stickoxyd- bzw. Stickstoffdioxyddämpfen entstand. Nachdem im Verlauf von ungefähr $^1/_4$ Stunde sich diese erste heftige Entwicklung gelegt hatte, ließ ich durch Capillarröhren nur ganz langsam tropfenweise konzentrierte Salpetersäure (meist 80 ccm) hinzufließen und erhitzte dann so lange, bis eine farblose, dicke Flüssigkeit, frei von jeder organischen Substanz, restierte. Dieser Prozeß dauerte kaum 1 Stunde. Erschien die Flüssigkeit nach dem Erkalten noch nicht ganz farblos, vielmehr etwas gelblich, dann mußte unter nochmaligem Zusatz von wenig konzentrierter Schwefelsäure weiter gekocht werden. Diese schließlich vollständig zerstörte Flüssigkeit wurde dann noch weiter stark erhitzt zur Entfernung möglichst aller Salpetersäure und salpetrigen Säure. Nach dem Erkalten wurde sie im Kolben mit der ungefähr dreifachen Menge destillierten Wassers verdünnt und nochmals ca. 5 bis 10 Minuten lang gekocht, um etwaige Nitrosylschwefelsäure zu zersetzen und die entstandenen Stickoxyde zu verjagen. Die wiederum erkaltete Flüssigkeit versetzte ich mit 20 ccm Neumannschem Zinkreagens und dann mit konzentrierter Ammoniakflüssigkeit unter Kühlung, bis der zunächst entstehende flockige Niederschlag sich gerade wieder löste. Alsdann wurde die ammoniakalische Flüssigkeit bis zum Auftreten der ersten Krystalle erhitzt, d. h. bis zur schwach ammoniakalischen Reaktion. Nach mehrstündigem Stehen erhielt ich einen schönen krystallinischen Niederschlag von Phosphaten und eventuell Calciumsulfat. Das Neumannsche Zinkreagens ist eine wässerige Flüssigkeit, die in 1000 Teilen 25 g Zinksulfat, 100 g Natriumphosphat und soviel verdünnte Schwefelsäure enthält, als gerade zur vollständigen Wiederauflösung des ausgeschiedenen Zinkphosphats notwendig ist. Dieses Zinkreagens hat lediglich nur den Zweck, beim Zusatz von etwas überschüssigem Ammoniak einen schönen krystallinischen Niederschlag zu bilden und das Eisen als Phosphat niederzureißen. Auf diese Weise erhält man einen sichtbaren krystallinischen Niederschlag, der sich gut filtrieren, auswaschen und kontrollieren läßt. Diesen gut abgesetzten Niederschlag

sammelte ich nun auf einem aschefreien Filter (das Filtrat ist mit Salzsäure und Rhodankalium auf Eisenfreiheit zu prüfen), wusch zuerst den Rückstand im Kolben durch mehrmaliges Dekantieren mit heißem Wasser gut aus und spülte dann noch den Filterrückstand mehrmals nach, bis die abfließende Flüssigkeit mit Jodkalium, Schwefelsäure und Stärke keine Bläuung gab, also keine salpetrige Säure mehr enthielt. Dann wurde der Rückstand im Kolben mit 5 ccm heißer verdünnter Salzsäure gelöst und diese Salzsäure noch auf das Filter gebracht zur Lösung des gesamten Rückstandes. Kolben und Filter wurden noch mehrmals mit heißem destilliertem Wasser ausgewaschen, bis das Abfließende mit Rhodankalium keine Rotfärbung mehr gab. Die salzsaure Lösung der Harnasche wurde nun nach dem Erkalten mit 1 g in wenig Wasser gelöstem Jodkalium versetzt und verschlossen 1 Stunde lang im Dunkeln stehen gelassen. Das durch Reduktion des Eisenoxydsalzes zu Eisenoxydulsalz in äquivalenter Menge ausgeschiedene Jod titrierte ich dann mit $^n/_{100}$-Natriumthiosulfatlösung unter Benutzung von Stärkelösung als Indicator. Der Titer der $^n/_{100}$-Natriumthiosulfatlösung wurde gegen $^n/_{100}$-Kaliumdichromatlösung eingestellt. Zu meinen Analysen benutzte ich möglichst eisenfreie Reagenzien, soweit solche überhaupt denkbar sind. Da jedoch meist die konzentrierten Säuren nicht ganz eisenfrei sind, stellte ich stets blinde Versuche an, die ich von dem eigentlichen Resultat in Abzug brachte. Von den beiden angewandten Analysenmethoden muß ich letzterer unbedingt den Vorzug geben. Hierbei vollziehen sich die Hauptprozesse in ein und demselben Gefäß, in einem landhalsigen Rundkolben, der einerseits jedweden Verlust verhütet, andererseits eine Verunreinigung von außen her unmöglich macht.

Das tägliche Harneisen von Hund, Schwein, Ochse, Ziege, Pferd und Hammel bei normaler Fütterung.

Die zu meinen Versuchen benutzten Tiere befanden sich in sog. Zwangsställen, wie sie heute zu Ausnützungsversuchen in den landwirtschaftlichen Versuchsstationen gebräuchlich sind. Solch ein Zwangsstall entspricht gerade der Größe des betreffenden Tieres, so daß ein Hin- und Herbewegen desselben unmöglich ist. Am vorderen Ende befindet sich ein kleiner Futterkasten für die täglich zwei- bis dreimal zu verabreichende, genau gewogene Futtermenge. Am After hängt ein Kotbeutel, und der unter dem Bauche angeschnallte Harntrichter führt mittels eines längeren Gummischlauches durch eine kleine Öffnung des Stallbodens in eine unter letzterem stehende Flasche. So erhält man quantitativ ohne irgendwelche besonderen Verunreinigungen die gesamte binnen 24 Stunden ausgeschiedene Harn- und Kotmenge. Etwaige im Harn vorhandene fremde Parti-

kelchen entfernte ich durch einmaliges Kolieren durch ein weitmaschiges Tuch. Dieser frische, kolierte Harn wurde sofort gewogen, und ein Teil davon, meist ca. 500 g, wurde zur Analyse benutzt. Bei genügender Harnmenge wurden stets Kontrollanalysen gemacht.

Meinen Versuchen mit Harnen von Pflanzenfressern möchte ich zum Vergleich mit den Befunden anderer Autoren zunächst meine an normalem Hundeharn erzielten Resultate vorausschicken.

1.

Hundeharn.

Ein 12 kg schwerer Hund wurde lange Zeit vor Beginn des eigentlichen Versuchs gleichmäßig ernährt mit einer Tagesration von 500 g Hundekuchen, d. h. einer aus pflanzlichen und fleischlichen Bestandteilen zusammengesetzten, sog. gemischten Kost. Darauf wurde an sechs Tagen bei gleicher Fütterung der Harn des Hundes quantitativ aufgefangen, und zwar direkt in einem untergehaltenen Glasgefäß. Letzteres war natürlich nur möglich, weil das Tier für solche Versuche abgerichtet war. Der geringen Harnmenge wegen mischte ich immer zwei Tagesportionen zusammen, um dann durch doppelte Analysen genaue Resultate zu erzielen. Dieser sechstägige Versuch ergab folgende Zahlen:

Tabelle I.

Datum	24 std. Harn g	pro die mg Fe	pro kg Harn mg Fe
1910			
20. VIII.	240	0,24	1,09
21. VIII.	200		
22. VIII.	376	0,53	1,60
23. VIII.	285		
24. VIII.	302	0,19	0,61
25. VIII.	320		

Durchschnitt:
pro die . . 0,32 mg Fe
pro kg Harn 1,10 „ „

Fünf Monate später analysierte ich zum Zwecke eines anderen Versuchs an vier Tagen den Harn desselben Hundes ebenfalls bei gleicher Fütterung mit 500 g Hundekuchen pro die, die bereits vier Tage vorher begonnen hatte. Ich unter-

suchte diesmal jede Tagesportion Harn besonders unter Verzicht einer Kontrollanalyse und kam zu den fast gleichen Zahlen:

Tabelle II.

Datum	24std. Harn g	Spez. Gew.	pro die mg Fe	pro kg Harn mg Fe
1911				
14. I.	284	1,035	0,719	2,531
15. I.	236	1,045	0,427	1,809
16. I.	178	1,032	0,067	0,375
17. I.	174	1,054	0,170	0,977

Durchschnitt:
pro die . . 0,345 mg Fe,
pro kg Harn 1,423 „ „

So haben zwei zu verschiedenen Zeiten und nach zwei verschiedenen Methoden analysierte Versuchsreihen ziemlich den gleichen Befund ergeben, nämlich 0,32 bis 0,345 mg Fe im täglichen Harn eines 12 kg schweren Hundes. Wenn nun diese Durchschnittszahlen für das tägliche Harneisen des Hundes die Höhe des von den anderen Autoren aufgestellten Durchnittswertes von 1 mg Fe pro die nicht erreicht, so dürfte dieser Umstand wohl auf die individuelle Verschiedenheit und Größe der Versuchstiere zurückzuführen sein, vielleicht auch auf die weit schwankenden Zahlen, denen man diesen Durchschnitt entlehnte.

2.

Schweineharn.

Ein im Zwangsstall gleichmäßig ernährtes Schwein, angeschirrt mit Kotbeutel und Harntrichter, befand sich in einem Versuch, bei dem die Phosphorsäure- und Kalk-Assimilation aus anorganischem Material festgestellt werden sollte. Den quantitativ erhaltenen, kolierten Harn konnte ich nebenbei unbehindert zur Untersuchung auf Eisengehalt benutzen. Die bereits fünf Tage vor Beginn des eigentlichen Versuchs eingeleitete gleichmäßige, quantitative Fütterung bestand täglich aus 700 g Kartoffelflocken, 250 g Maisschlempe, 50 g Kleber und 4200 g Wasser unter Beigabe von 15,187 g Knochenmehl und 33,031 g Calciumlactat. Der Versuch dauerte zehn Tage; je zwei Tagesportionen Harn wurden gemischt analysiert:

Tabelle III.

Datum	24std. Harn g	pro die mg Fe	pro kg Harn mg Fe
1910			
1. VI.	4480	4,53	1,07
2. VI.	3920		
3. VI.	2890	3,75	1,19
4. VI.	3400		
5. VI.	4250	6,97	1,76
6. VI.	3640		
7. VI.	3240	6,21	1,82
8. VI.	3580		
9. VI.	3250	6,94	2,11
10. VI.	3310		

Durchschnitt:
pro die . . 5,68 mg Fe,
pro kg Harn 1,58 „ „

An diesen Versuch schloß sich ein zweiter mit dem bereits oben genannten Grundfutter unter Fortlassung des Knochenmehls und Calciumlactats. Beide Versuche wurden also bei einer für Schweine üblichen normalen Fütterung vorgenommen. Auch hier waren fünf Tage Vorfütterung vorgesehen. Während des zehntägigen Versuchs wurde ein Gemisch von je zwei Tagesportionen Harn zusammen analysiert:

Tabelle IV.

Datum	24std. Harn g	pro die mg Fe	pro kg Harn mg Fe
1910			
16. VI.	2400	4,66	1,29
17. VI.	4700		
18. VI.	3160	5,06	1,44
19. VI.	3850		
20. VI.	2620	4,0	1,16
21. VI.	4420		
22. VI.	3100	3,75	1,12
23. VI.	3400		
24. VI.	3200	4,50	1,31
25. VI.	3690		

Durchschnitt:
pro die . . 4,4 mg Fe,
pro kg Harn 1,3 „ „

Diese Zahlen stimmen ziemlich mit den Durchschnittswerten des ersten Schweineversuchs nach Tabelle III überein. Der

Durchschnitt von 4,4 und 5,68 mg Fe ergibt eine Normalzahl von ca. 5 mg Fe im täglichen Harn eines Schweines.

Ein weiterer Versuch an einem anderen Schwein bestätigt diese aufgestellte Normalzahl. Das tägliche Futter bestand aus 500 g Kartoffelflocken und 500 g Gerstenschrot, vermischt mit 4500 g Wasser. Jedoch dürfen wir hierbei nur die ersten vier Tage in Betracht ziehen. Denn bereits am Abend des vierten Tages erkrankte das Tier an Verstopfung, wobei eine enorme Steigerung des Harneisens eintrat. Schon O. Wolter hat an Hunden bei Darmerkrankung (Durchfall) eine erhöhte Eisenausscheidung im Harn wahrgenommen. Seit dem vierten Tage der Versuchsreihe war der Harn trüber als sonst, beinahe schmutzig grau. Schließlich mußte das Tier am neunten Tage wegen totaler Verstopfung und mangelnder Freßlust aus dem Zwangsstall entlassen werden. Dieser interessante Versuch, wieder mit fünf Tagen Vorfütterung eingeleitet, zeigt folgende Zahlen:

Tabelle V.

Datum	24std. Harn g	pro die mg Fe	pro kg Harn mg Fe	Verhalten des Tieres
1910				
5. V.	3930	5,15	1,32	normal
6. V.	3830			„
7. V.	3790	5,2	1,31	„
8. V.	3650			Abends Beginn der Verstopfung
9. V.	3910	12,6	3,34	Verstopfung; trüber Harn
10. V.	3620			desgl.
11. V.	3290	10,22	3,24	desgl.
12. V.	3000			desgl.
13. V.	2510	13,75	5,47	Totale Verstopfung; mangelnde Freßlust

Daraus ersehen wir deutlich während des normalen Verhaltens des Tieres, also in den ersten vier Tagen, eine unserer Normalzahl von ca. 5 mg Fe entsprechende Harneisenausscheidung von 5,15 bis 5,2 mg Fe. Die letzten fünf Tage des Versuchs zeigen zufolge der Darmerkrankung die schon oben erwähnte Steigerung des Harneisens auf 12,6, 10,21 bis 13,75 mg Fe pro die.

3.

Ochsenharn.

Meine Analysen an Ochsenharn waren nur möglich dank der liebenswürdigen Bereitwilligkeit von Herrn Geheimrat Professor Dr. Kellner in Möckern bei Leipzig, der der hiesigen Versuchsstation die notwendigen Harne eigens für diese Untersuchungen zukommen ließ. Ich erhielt von einem zwölftägigen Ochsen-Respirationsversuch den täglich quantitativ aufgefangenen, mit etwas Chloroform konservierten Harn. Das Tier hatte ein Gewicht von 634 kg; sein tägliches Futter bestand aus 6 kg Wiesenheu, 2 kg Roggengrieskleie, 2 kg Maisölkuchen, 20 kg Kohlrüben und 40 g Kochsalz. Nach mehrtägiger Vorfütterung begann der Versuch.

Tabelle VI.

Datum	24 std. Harn g	pro die mg Fe	pro kg Harn mg Fe
1910			
4. XII.	16298	10,38	0,76
5. XII.	15525	18,63	1,20
6. XII.	13633	14,99	1,10
7. XII.	15160	13,34	0,88
8. XII.	11005	10,78	0,98
9. XII.	15709	15,39	0,98
10. XII.	14974	11,17	0,88
11. XII.	13154	12,89	0,98
12. XII.	15240	16,76	1,10
13. KII.	10225	9,82	0,96
14. XII.	15031	8,12	0,54
15. XII.	12680	8,37	0,66

Durchschnitt:
pro die . . 12,55 mg Fe,
pro kg Harn 0,918 „ „

Auch hier sind stets Kontrollbestimmungen angestellt und blinde Versuche in Abzug gebracht. Das immer wiederkehrende Verhältnis von ca. 1 mg Fe in 1 kg Harn bei fast allen meinen Versuchen läßt beinahe schon auf Richtigkeit schließen. Ich betone dieses nur deshalb, weil in der Literatur eine einzige, allerdings enorm abweichende Eisenzahl für Ochsenharn existiert. Wolter fand in $1^1/_2$ l Ochsenharn durch direkte Fällung mit Ammoniak und Schwefelammon in der Wärme 7,30 mg Fe, entsprechend einer täglichen Ausscheidung von 43,8 mg Fe. Offenbar war dieser Harn stark

verunreinigt. Noch dazu sollten diese Zahlen nur einen gewissen Teil des gesamten Harneisens bedeuten, worauf ich im letzten Abschnitt meiner Arbeit besonders eingehen werde. — Ferner finde ich in der Literatur noch einige schon vorhin genannten Angaben über Kuhharn von Charles Dhéré. Diese Resultate, 0,44 bis 0,48 mg Fe in 1 l, grenzen bereits etwas an meine, wennschon ein direkter Vergleich nicht möglich ist, weil es sich auch dort nur um Einzelanalysen aus zirka 250 ccm Harn handelt — ganz abgesehen davon, daß allein die verschiedene Konzentration der Harne bei Einzelanalysen abweichende Resultate gibt.

4.

Ziegenharn.

Den im Laufe einer 12tägigen Heuperiode täglich quantitativ aufgefangenen Ziegenharn verdanke ich der gütigen Bereitwilligkeit von Herrn Professor Dr. Morgen in Hohenheim bei Stuttgart. Der zum Versuch angestellte Ziegenbock wurde gleichmäßig mit Heu ernährt. Vom 25. Januar 1911 ab bis zum 6. Februar 1911 inkl. wurde der Harn quantitativ aufgefangen. Am 28. Januar ging infolge eines gerissenen Lederriemens ein Teil des Harnes verloren, so daß dieser Tag nicht berücksichtigt wurde. Der Versuch ergab folgende Zahlen:

Tabelle VII.

Datum	24std. Harn g	pro die mg Fe	pro kg Harn mg Fe
1911			
25. I.	1111	0,532	0,478
26. I.	995	0,378	0,358
27. I.	967	0,604	0,603
28. I.	—	—	—
29. I.	1089	0,760	0,705
30. I.	975	0,532	0,545
31. I.	889	0,604	0,667
1. II.	1047	0,532	0,508
2. II.	850	0,325	0,380
3. II.	954	0,434	0,454
4. II.	1039	0,434	0,417
5. II.	1031	0,494	0,479
6. II.	984	0,376	0,382

Durchschnitt:
pro die . . . 0,50 mg Fe,
pro kg Harn 0,498 „ „

Dieses Resultat schließt sich eng an das von Charles Dhéré an, der in 1 l Ziegenharn 0,32 mg Fe fand. In Anbetracht der Bedenken gegen die von Dhéré angewandte colorimetrische Bestimmung könnte diese Übereinstimmung vielleicht ein Zufall sein. Immerhin halte ich die Zahl durchaus nicht für zu niedrig, wie Wolter und Hueck vermuten. Im Gegenteil, der von Hueck im Ammoniak-Schwefelammon-Niederschlag gefundene Wert von 1,81 mg Fe für 1 l Ziegenharn dürfte dieselbe Fehlerquelle haben, wie jene von Wolter genannte hohe Zahl für Ochsenharn, nämlich ungenügende Beseitigung organischer Beimischungen.

5.

Pferdeharn.

Pferdeharn quantitativ innerhalb bestimmter Zeit aufzufangen, war leider nicht möglich. Selbst das portionsweise Auffangen des Harnes in untergehaltenen Gefäßen erwies sich, abgesehen von den damit verbundenen Umständen, als fast unmöglich, weil die Tiere im betreffenden Moment sofort mit Harnlassen aufhörten. So mußte ich mich denn mit drei Einzelportionen von zwei verschiedenen Pferden begnügen und fand dafür folgende Zahlen:

1 l Pferdeharn v. sp. Gew. 1,043 = 0,543 mg Fe
1 kg davon . . . . . = 0,511 mg Fe
1 l Pferdeharn v. sp. Gew. 1,043 = 0,65 mg Fe
1 kg davon . . . . . = 0,623 mg Fe
1 l Pferdeharn v. sp. Gew. 1,043 = 0,869 mg Fe
1 kg davon . . . . . = 0,833 mg Fe

Charles Dhérés Resultate fallen etwas niedriger aus:

0,36 bis 0,46 mg Fe pro Liter.

Aber wie gesagt, aus solchen Einzelanalysen wage ich keine Schlüsse zu ziehen.

6.

Hammelharn.

Ein 30 kg schwerer Hammel machte im Zwangsstall eine Heuperiode durch bei gleichmäßiger Fütterung mit 500 g im Vakuumapparat bei 70° getrocknetem Heu pro die. Nach 5tägiger Vorfütterung analysierte ich von den folgenden acht Tagen je zwei gemischte Tagesportionen:

Tabelle VIII.

Datum	24std. Harn g	pro die mg Fe	pro kg Harn mg Fe
1910			
29. VI.	1035		
30. VI.	1261	2,03	1,64
1. VII.	1005		
2. VII.	1041	1,27	1,24
3. VII.	1003		
4. VII.	827	1,06	1,15
5. VII.	822		
6. VII.	667	0,77	1,06

Durchschnitt:
pro die . . . 1,29 mg Fe,
pro kg Harn 1,34 „ „

Ein weiterer Versuch wurde an einem anderen 42 kg schweren Hammel ebenfalls bei Heufütterung vorgenommen. Das Tier wurde im Zwangsstall täglich mit 800 g gewöhnlichem Heu und 8 g Kochsalz ernährt. Wiederum fand eine 5tägige Vorfütterung statt. Von dem 10tägigen Versuch analysierte ich während der ersten 4 Tage jede Tagesmenge Harn besonders und von den letzten sechs Tagesportionen mischte ich je zwei zur Analyse. Auch den Kot konnte ich sammeln; eine Durchschnittsprobe von diesen 10 Versuchstagen wurde ebenso wie der Harn im Rundkolben mit Schwefelsäure und Salpetersäure aufgeschlossen.

Tabelle IX.

Tägliches Futter:

800 g Heu = 648,7 g	Trockensubstanz =	123,6 mg Fe
8 g Kochsalz		—
Trinkwasser		—
		123,6 mg Fe

Täglicher Harn:

Datum	24std. Harn g	Spez. Gew.	pro die mg Fe	pro kg Harn mg Fe
1910				
31. X.	1137	1,027	1,11	0,97
1. XI.	1209	1,027	0,88	0,72
2. XI.	833	1,037	0,80	0,96
3. XI.	860	1,033	0,85	0,99
4. XI.	977	1,033	0,96	0,93
5. XI.	1081	1,031		
6. XI.	1427	1,025	0,64	0,42
7. XI.	1595	1,020		
8. XI.	1250	1,022	0,72	0,68
9. XI.	857	1,030		

Durchschnitt:
pro die . . . 0,83 mg Fe,
pro kg Harn 0,73 „ „
Täglicher Kot durchschnittlich:
594,7 g = 252,64 g Trockensubstanz = 121,86 mg Fe.

Tägl. Eisen-Einnahme . . . . . = 123,36 mg Fe
Tägl. Eisen-Ausscheidung
durch den Kot 121,86 mg Fe
durch den Harn 0,83 „ „
122,69 mg Fe

122,69 mg Fe
0,67 mg Fe.

Ich wage nicht aus dieser Differenzzahl weitere Schlüsse zu ziehen. Offenbar ist alles durch das Heu aufgenommene Eisen durch den Darm wieder ausgeschieden. Der mit Äther entfettete Kot ergab noch im Eisessig-Äther-Auszug folgendes spektroskopisches Bild: Bei Untersuchung dicker und dünner Schichten zeigte sich ein Streifen ganz links am Ende des Spektrums im äußersten Rot, dann am Anfang des Rots ein zweiter, das ganze Gelb verdeckend, ein dritter am Anfang des Grüns und ein vierter in der Mitte des Grüns. Der erste und der letzte Streifen waren nur in dünnen Schichten der Lösung sichtbar. Die Streifen erinnern außerordentlich an das in der „Klinischen Spektroskopie“ von Otto Schumm auf Tafel 4 unter Nr. 3 abgebildete Spektrum des Alkohol-Äther-Extraktes von Spinatkot.

Beide Hammelversuche (Tabelle VIII und IX) geben für die tägliche Harneisenausscheidung bei Trockenfütterung einen Durchschnittswert von ca. 1 mg Fe. Dieser Befund scheint sich mit den von Wolter angeführten Resultaten nicht zu decken. Jedoch mag dieser Umstand darin liegen, daß es sich dort nur um fünf Einzelanalysen von verschiedenen Tieren handelt, nicht um zusammenhängende Fütterungsperioden. Wolter führt seine verschiedenen Zahlen auf verschiedene Fütterungsweisen zurück und ist der Ansicht, daß bei Grünfütterung der Eisengehalt im Harn höher ist als bei Verfütterung eines weniger chlorophyllhaltigen Mischfutters. Auch hierüber glaube ich ein klares Bild geben zu können. Ein 35 kg schwerer Hammel bekam zunächst a. täglich 3000 g frisches Gras, dann in einer zweiten Periode b. ein Mischfutter von 400 g Stroh, 250 g Reis und 100 g Erdnußkuchen, und

schließlich in der letzten Periode c. lufttrockenes Heu, obigen 3000 g Gras entsprechend. Jede Periode hatte außer der notwendigen Zwischenfütterung noch 5 Tage Vorfütterung.

a.

Tabelle X.

Futter: 3000 g Gras, 8 g Kochsalz.

Datum	24 std. Harn g	Spez. Gew.	pro die mg Fe	pro kg Harn mg Fe
1911				
15. V.	1816	1,015	1,249	0,687
16. V.	1838	1,015	—	—
17. V.	1457	1,019	1,174	0,805
18. V.	1698	1,020	2,083	1,816
19. V.	1602	1,019	1,769	1,104
20. V.	1360	1,020	1,406	1,033
21. V.	750	1,033	0,884	1,140
22. V.	1365	1,023	1,249	0,907

Durchschnitt:
pro die . . . 1,40 mg Fe,
pro kg Harn 1,07 „ „

b.

Nach Tabelle XXI.

Futter: 400 g Stroh,
250 g Reis,
100 g Erdnußkuchen,
8 g Kochsalz.

Durchschnitt:
pro die . . . 0,507 mg Fe,
pro kg Harn 1,07 „ „

c.

Tabelle XI.

Futter: wie bei a. 3000 g Gras, jedoch getrocknet.

Datum	24 std. Harn g	Spez. Gew.	pro die mg Fe	pro kg Harn mg Fe
1911				
24. VI.	961	1,032	1,002	1,042
25. VI.	934	1,031	0,927	0,992
26. VI.	702	1,043	0,771	1,098
27. VI.	950	1,040	0,927	0,974
28. VI.	1031	1,035	0,772	0,749
29. VI.	896	1,036	0,695	0,775
30. VI.	795	1,044	0,618	0,764
1. VII.	828	1,044	0,695	0,841

Durchschnitt:
pro die . . . 0,80 mg Fe,
pro kg Harn 0,904 „ „

Aus diesen drei Versuchsreihen ersieht man deutlich eine größere Eisenausscheidung in der täglichen Harnmenge bei der Grasfütterung, eine geringere bei der Heufütterung und eine noch geringere bei der Verfütterung des Mischfutters. Jedoch auf die Harnmenge berechnet, finden wir den Eisengehalt stets in demselben Verhältnis, nämlich in 1 kg Harn ca. 1 mg Fe. So muß ich also daraus den Schluß ziehen, daß das für gewöhnlich ca. 1 mg Fe betragende tägliche Harneisen des Hammels bei Gras- und Trockenfütterung nur relativ schwankt, entsprechend der vergrößerten oder verringerten Harnmenge.

Eine Rekapitulation dieses Abschnittes führt zu folgenden Sätzen:

Auf Grund der vorliegenden Untersuchungen beträgt unter normalen Fütterungsverhältnissen der Harneisengehalt

beim	Hund (12 kg)	0,33	mg	Fe	pro	die,	1,1—1,42	mg	Fe	pro	kg Harn
„	Schwein	5,00	„	„	„	„	1,3—1,58	„	„	„	„ „
„	Ochsen	12,55	„	„	„	„	0,918	„	„	„	„ „
bei	der Ziege	0,50	„	„	„	„	0,498	„	„	„	„ „
beim	Pferd	—					0,51—0,83	„	„	„	„ „
„	Hammel	1,0	„	„	„	„	0,73—1,34	„	„	„	„ „

Bei Berechnung des täglichen Harneisens muß man auch unbedingt die Harnmenge ins Auge fassen, da wohl letztere nicht ohne Einfluß auf die Menge des Harneisens sein dürfte. Darum habe ich aus jeder Tagesportion Harn die auf 1 kg desselben fallende Eisenmenge berechnet. Dabei fand ich unter Betrachtung aller untersuchten Harne nicht allzu weit schwankende Grenzen. Die niedrigste Zahl liegt bei 0,498, die höchste bei 1,58, während sich die meisten um 1,0 gruppieren. Das heißt also: Die Harne der genannten Tiere enthalten in 1 kg 0,498 bis 1,58 mg Fe, im Mittel ungefähr 1 mg Fe. Diese Zahl stimmt nun wieder mit dem Eisengehalt im normalen Menschenharn überein. Es fanden für das bekanntlich 1 bis $1^1/_2$ l betragende Tagesquantum Menschenharn:

Damaskin	(unter Kobert)	1,0	mg	Fe,
Kumberg	„ „	0,63	„	„
Busch	„ „	1,06	„	„
Nicola		1,13	„	„
Hoffmann	(unter Kobert)	1,09	„	„
Zickgraf	„ „	1,0	„	„
Neumann		0,98	„	„
Hueck	(unter Kobert)	0,72	„	„

Steigt der Eisengehalt im Harn bei eisenreicherer Ernährung?

Ob bei Mensch oder Tier das per os als Medikament oder Blutstoff eingeführte Eisen bei der Ausscheidung wenigstens nur zum Teil seinen Weg durch die Nieren nimmt, das ist eine noch nicht vollständig geklärte Frage. Die vielen voneinander abweichenden Resultate, besonders die der neueren Zeit, veranlassen immer wieder die Arbeit aufzunehmen zur definitiven Entscheidung.

Subcutan injiziertes Eisen zeigt sich deutlich im Harn. Damaskin injizierte einen Anämiekranken subcutan Eisencitratlösung und fand davon 40% im Harn wieder. — Luigi Giordani[35]) spritzte einer Ziege intramuskulär 10%ige Eisencitratlösung in Zwischenräumen und langsam steigenden Dosen (schließlich 2,2 bis 3,25 g) ein. Bereits $^1/_4$ Stunde nach der ersten Injektion fand er schon Eisen im Harn. Der Eisengehalt der Milch verdoppelte sich, ohne die anderen Nährstoffe der Milch herabzusetzen. Demnach steht die Tatsache fest, daß injiziertes Eisen sich im Harn wiederfindet. Wie aber verhält es sich mit dem per os eingenommenen Eisen?

Gottlieb[36]) behauptete 1889, daß durch Einnahme offizineller Eisenpräparate die Ausscheidung des Eisens im Harn zurückgeht. Diese Ansicht wurde jedoch bald darauf von Kumberg widerlegt. Kumberg beobachtete 1891 bei Einnahme von Ferrum carbonic. sacch. und Ferr. citric. oxyd. in Dosen von über über 100 mg pro Tag keine Veränderung des Eisengehaltes im Harn. — Auch Busch kam fast zu demselben Resultat: Er fand nach Einnahme von 68 mg Fe in Form von Eidottereisen keine Vermehrung des Harneisens. Jedoch konstatierte er nach innerlicher Verabreichung von Hämol und Hämogallol eine langsame Steigerung des Eisengehaltes im Harn bis schließlich um 20%. Was aber bedeutet hier eine Erhöhung um 20% bei einem Normalgehalt von 1 mg Fe pro die? Das ist ein Ansteigen von 1 mg auf 1,2 mg Fe, eine sehr geringe Differenz, wie sie bei dem natürlichen Schwanken des Eisengehaltes im Harn nicht verwundern darf. — Nach Jacobj, Marfori, Jacquet und Kundig, Lapicque und Woltering (zitiert O. Wolter, Über das Harneisen) findet sich von dem per os eingeführten Eisen nur ein minimaler Bruchteil im Harn wieder, dagegen ein größerer Teil des subcutan injizierten Eisens. — Bunge[37]) fand ebenfalls bei Einnahme von Eisenpräparaten keine Vermehrung des Eisens im Harn. — Auch J. Meinertz[27]) behauptet, daß das im Übermaß dem Körper zugeführte Eisen kaum durch den Harn ausgeschieden wird, vielmehr im Darm, nachdem es ev. vorher in den Eisenreservoiren des Organismus abgelagert worden ist.

Leber und Milz sind die Ablagerungsstätten des überschüssig resorbierten Eisens. Auch vom subcutan injizierten Eisen wird, wie

Stender[42]) fand, die größte Menge abgelagert und nur ein kleiner Teil sofort ausgeschieden. Als Ablagerungsstellen bezeichnet Stender außer Leber und Milz auch die Dickdarmwandung.

Die genannten Autoren einigten sich in dieser Frage nach der Eisenausscheidung dahin, daß von dem per os eingeführten Eisen beim Mensch und Tier dieses kaum den Eisengehalt des Harnes steigert, wofern man vom Blutfarbstoff und dessen Derivaten absieht, die sich vielleicht anders verhalten (Busch, Kumberg). Nur eine andere, das anorganische Eisen betreffende Angabe lieferte Hamburger im Jahre 1878. Er fand in der 24stündigen Harnmenge eines 8 kg schweren Hundes bei Fleischkost 3,2 bis 3,6 mg Fe, und zwar bei 500 g Fleisch nicht mehr als bei 300 g. Aber bei einer Zulage von Eisensulfat, entsprechend 441 bis 448 mg Fe, konstatierte er eine Steigerung des Harneisens auf zirka 5,6 mg Fe.

Wolter lieferte eine weitere Angabe, die das organisch gebundene Eisen und zwar das Hämatin betrifft.

Er untersuchte den täglichen Harn eines 21 kg schweren Hundes zuerst bei Fleischkost (1500 g Fleisch = 211 mg Fe), dann bei eisenärmerer Kost mit Schwarzbrot (750 g = 57,1 mg Fe) und fand im Harn der ersten Periode 2,25 mg Fe, in dem der letzteren 1,06 mg Fe pro die, also bedeutend weniger. — Einen ähnlichen Versuch machte er mit einem 20 kg schweren Hunde. Bei 2 kg täglicher Fleischnahrung (= 282 mg Fe) wurden 3,94 mg Fe pro die im Harn beobachtet, bei der eisenärmeren Kost mit 1 kg Schwarzbrot (= 76,1 mg Fe) dagegen nur 0,32 mg Fe. Im Anschluß an diese Brotperiode wurde derselbe Hund noch 16 Tage weiter mit 1 kg Schwarzbrot gefüttert und bekam in den ersten 4 Tagen täglich 1 g Hämatin beigelegt, wodurch wiederum eine Steigerung des Harneisens erreicht wurde in Höhe von 0,74 mg Fe pro die, als Durchschnitt berechnet aus den 16 Tagen. Wolter besagt also mit diesen Hundeversuchen, daß der Eisengehalt im Harn abhängig ist von dem Eisengehalt der Nahrung.

Diese doch ganz einzeln dastehenden Berichte veranlaßten mich, ähnliche Versuche anzustellen, besonders da es mir darauf ankam, Harne von Pflanzenfressern bei eisenreicherer Fütterung zu untersuchen. Diese Versuche wurden ausgeführt mit Hunden, Schweinen und Hammeln.

1.

Hundeharn bei gewöhnlicher, eisenarmer und eisenreicher Kost.

Derselbe Hund, der nach Tabelle I bei 6tägiger Fütterung mit je 500 g Hundekuchen pro die 0,32 mg Fe und pro kg Harn 1,10 mg Fe ausschied, wurde im Anschluß daran zu drei weiteren Versuchsreihen benutzt. Während der ersten von

diesen Perioden erhielt er eine eisenarme Nahrung, nämlich 500 g Weißbrot, darauf in der zweiten Periode eine tägliche Zulage von 100 g wasserlöslichen Blutmehls (= 230 mg Fe) und in der letzten Periode eine reine Fleischkost in Form von 500 g Pferdefleisch. Vor jeder Periode liegen 6 Tage Vorfütterung. Der ganze Versuch gibt in schematischer Anordnung folgendes Bild:

Nach Tabelle I

bei Fütterung mit 500 g Hundekuchen
pro die . . . 0,32 mg Fe,
pro kg Harn 1,10 „ „

Tabelle XII.

Tägl. Futter: 500 g Weißbrot.

Datum	24std. Harn g	pro die mg Fe	pro kg Harn mg Fe
1910			
4. XI.	323	0,096	0,40
5. XI.	148		
6. XI.	60	0,168	1,44
7. XI.	173		
8. XI.	70	0,198	1,53
9. XI.	185		

Durchschnitt:
pro die . . . 0,154 mg Fe,
pro kg Harn 1,04 „ „

Tabelle XIII.

Tägl. Futter: 500 g Weißbrot und 100 g Blutmehl (= 230 mg Fe).

Datum	24std. Harn g	pro die mg Fe	pro kg Harn mg Fe
1910			
17. IX.	320	0,561	1,628
18. IX.	369		
19. IX.	429	0,628	1,498
20. IX.	408		
21. IX.	355	0,576	1,769
22. IX.	296		

Durchschnitt:
pro die . . . 0,588 mg Fe,
pro kg Harn 1,63 „ „

Tabelle XIV.

Tägl. Futter: 500 g Pferdefleisch.

Datum	24 std. Harn g	pro die mg Fe	pro kg Harn mg Fe
1910			
31. XI.	410	0,53	1,30
1. X.	405		
2. X.	330	0,77	2,09
3. X.	396		
4. X.	380	0,48	1,23
5. X.	395		

Durchschnitt:

pro die . . . 0,593 mg Fe,
pro kg Harn 1,54 „ „

Daraus geht hervor, daß bei einer eisenreicheren Ernährung durch Zulage von Blutmehl oder Fleischfütterung allein mehr Eisen in der täglichen Harnmenge ausgeschieden wurde als bei der Brotkost und sogar bei dem gemischten Futter des Hundekuchens. Bei dieser Betrachtung darf man aber die Harnmengen nicht außer acht lassen. Deutlich ist ersichtlich, daß der Eisengehalt fällt oder steigt mit der Menge des ausgeschiedenen Harnes. Bei diesem Vergleich schrumpfen die Zahlen etwas mehr zusammen:

1 kg Harn der Hundekuchenfütterung = 1,10 mg Fe,
1 „ „ „ Brotfütterung . . . = 1,04 „ „
1 „ „ „ Brot-Blutmehlfütterung = 1,63 „ „
1 „ „ „ Fleischfütterung . . . = 1,54 „ „
1 „ „ „ Hundekuchenfütterung = 1,423 „ „
desselb. Hundes nach Tab. II.

Immerhin scheint eine kleine Steigerung des Harneisens bei eisenreicherer Ernährung eingetreten zu sein. Jedoch muß ich bemerken, daß ich einen Vergleich mit der Brotfütterung nicht für ganz einwandfrei halte, weil Hunde dabei stets erkranken. Es tritt Durchfall ein; die tägliche, sonst 300 bis 400 g betragende Harnmenge sinkt auf 60 bis 70 g pro die herab. Die Tatsache, daß ein Hund, der sich im Stickstoffgleichgewicht befindet, bei Übergang von Fleischkost zu Brotkost eine verminderte Harnmenge liefert, ist schon vor vielen Jahrzehnten von Voit festgestellt worden. Unter Berücksichtigung solcher

geradezu unnormalen Verhältnisse gestatte ich mir noch keine weiteren Schlüsse aus obigen Zahlen zu ziehen. — Aus diesem Grunde machte ich mit demselben Tiere einige Zeit später einen weiteren Versuch. Ich legte einem täglichen Grundfutter von 500 g Hundekuchen dieselbe Eisenmenge wie vorhin als Blutmehl diesmal in konzentrierterer Form zu, nämlich 230 mg Fe als 7,9 g Eisensaccharat, in der Absicht, durch diese Zulage die Harnproduktion weniger zu beeinflussen. Die ersten 4 Tage der Hundekuchenfütterung wurden als Vorfütterung betrachtet, die nächsten 4 Tagesportionen wurden analysiert und ergaben, wie schon im vorigen Kapitel angeführt ist, folgenden Durchschnitt:

Nach Tabelle II

pro die . . 0,345 mg Fe,
pro kg Harn 1,423 „ „

Während der 8tägigen Eisenfütterung kontrollierte ich ohne Vorfütterung gleich vom ersten Tage an die Eisenausscheidung im Harn, um ev. jede Steigerung wahrzunehmen. Ich kam zu folgenden Zahlen:

Tabelle XV.

Tägl. Futter: 500 g Hundekuchen und 7,9 g Eisensaccharat (= 230 mg Fe).

Datum	24std. Harn g	Spez. Gew.	pro die mg Fe	pro kg Harn mg Fe
1911				
18. I.	233	1,049	0,510	2,575
19. I.	238	1,039	0,340	1,428
20. I.	190	1,050	0,290	1,526
21. I.	258	1,042	0,347	1,344
22. I.	183	1,045	0,293	1,601
23. I.	284	1,032	0,370	1,302
24. I.	260	1,040	0,320	1,230
25. I.	287	1,030	0,640	2,229

Durchschnitt:

pro die . . 0,388 mg Fe,
pro kg Harn 1,654 „ „

Demnach beträgt die Mehrausscheidung an Eisen während der Eisensaccharatfütterung durchschnittlich $^{4}/_{100}$ mg pro die und $^{23}/_{100}$ mg pro kg Harn. Ich bin weit davon entfernt, hieraus eine Steigerung des Harneisens konstatieren zu wollen.

2.

Schweineharn bei gewöhnlicher und eisenreicher Fütterung.

An die Grundfutterperiode des im vorigen Abschnitt geschilderten Schweineversuchs schlossen sich zwei weitere Versuchsreihen an, eine mit Zulage von stark eisenhaltigem Thomasmehl und eine andere mit Zulage von 150 g wasserlöslichen Blutmehls (= 345 mg Fe). Jede Periode umfaßte 10 Tage. Der Thomasmehlperiode ging wie sonst eine 5tägige Vorfütterung voraus, die nicht kontrolliert wurde. Dagegen analysierte ich die dem eigentlichen Blutmehlversuch vorangehenden ersten 6 Tage der sonst üblichen Vorfütterung in der Erwartung eines etwaigen Ansteigens des Harneisens. Zum Vergleich führe ich nochmals das Resultat der Grundfutterperiode an:

Tabelle IV.

Tägl. Futter: 700 g Kartoffelflocken,
250 g Maisschlempe,
50 g Kleber,
4200 g Wasser.

pro die . . 4,4 mg Fe,
pro kg Harn 1,30 „ „

Tabelle XVI.

Tägl. Futter: Grundfutter wie Tab. IV und Thomasmehl.

Datum	24std. Harn g	pro die mg Fe	pro kg Harn mg Fe
1910			
1. VII.	3200	3,54	1,04
2. VII.	3630		
3. VII.	3660	2,9	0,84
4. VII.	3250		
5. VII.	3950	3,5	0,96
6. VII.	3320		
7. VII.	3330	4,27	1,24
8. VII.	3510		
9. VII.	2780	3,55	1,29
10. VII.	2700		

Durchschnitt:
pro die . . 3,6 mg Fe,
pro kg Harn 1,07 „ „

Tabelle XVII.

Tägl. Futter: Grundfutter wie Tab. IV und 150 g Blutmehl (= 345 mg Fe).

Datum	24std. Harn g	pro die mg Fe	pro kg Harn mg Fe
1910			
11. VII.	1930	2,58	1,34
12. VII.	5600	4,18	0,75
13. VII.	3210	2,25	0,70
14. VII.	3910	—	—
15. VII.	3780	3,47	0,92
16. VII.	4130	5,41	1,31
17. VII.	5350	5,47	1,02
18. VII.	4440	5,15	1,16
19. VII.	3440	2,89	0,81
20. VII.	1330	1,17	0,95
21. VII.	4460	4,18	0,94
22. VII.	3480	3,09	0,89
23. VII.	1730	2,12	1,23
24. VII.	4710	6,72	1,43
25. VII.	3600	4,44	1,23
26. VII.	3380	3,28	0,97

Durchschnitt der letzten 10 Tage:

pro die . . 3,9 mg Fe,
pro kg Harn 1,08 „ „

Hieraus ist deutlich ersichtlich, daß weder das anorganische Eisen des Thomasmehls noch das organische des Blutmehls eine höhere Eisenausscheidung im Harn zur Folge hatte.

4.

Hammelharn bei eisenreicher Ernährung.

Um weiter einen etwaigen Einfluß des Blutmehls auf das Harneisen festzustellen, bekam ein Hammel im Anschluß an die nach Tabelle VIII erwähnte Heuperiode zu dem gleichen Grundfutter noch 150 g Blutmehl zugelegt. Zur besseren Übersicht wiederhole ich die Durchschnittszahlen:

Tabelle VIII.

Tägl. Futter:
800 g Heu = 648,7 g Trockensubstanz = 123,36 mg Fe,
8 g Kochsalz —

pro die . . 0,83 mg Fe,
pro kg Harn 0,73 „ „

Tabelle XVIII.

Tägl. Futter:

800 g Heu = 648,7 g Trockensubstanz = 123,36 mg Fe,
8 g Kochsalz —
150 g wasserlösliches Blutmehl 345,0 „ „
468,36 mg Fe.

Keine Vorfütterung.

Datum	24 std. Harn g	Spez. Gew.	pro die mg Fe	pro kg Harn mg Fe
1910				
10. XI.	1125	1,032	0,53	0,47
11. XI.	1545	1,030	1,04	0,67
12. XI.	1545	1,030	1,19	0,77
13. XI.	1331	1,031	0,87	0,65
14. XI.	1793	1,022	0,64	0,32
15. XI.	1542	1,030		
16. XI.	1560	1,030	0,87	0,54
17. XI.	1680	1,022		
18. XI.	1743	1,028	1,48	1,00
19. XI.	1209	1,040		

Durchschnitt:
pro die . . 0,96 mg Fe,
pro kg Harn 0,63 „ „

Wiederum ist genau so wie bei dem analogen Blutmehlversuch am Schwein kein höherer Eisengehalt im Harn wahrgenommen worden. Demnach ist von dem immerhin reichlichen Eisengehalt der Nahrung nicht die geringste Spur im Harn erschienen. Bemerken möchte ich noch, daß das Blutmehl im allgemeinen als gut verdaulich gilt (nach O. Kellners Lehrbuch, S. 393: bis 92% verdauliches Rohprotein).

Zur Klärung dieser so viel bestrittenen Frage stellte ich 2 ähnliche Versuche an mit 2 Hammeln, die beide zuerst dasselbe Grundfutter erhielten, dann der eine Eisenzucker, der andere Hämol als Zulage. Durch beide Eisenpräparate wurde in wesentlich konzentrierterer Form dieselbe Eisenmenge verabreicht, wie bei dem vorigen Versuch mit 150 g Blutmehl, nämlich 345 mg Fe. Um den Verbleib des Eisens zu kontrollieren, sammelte ich auch den Kot. Jede Periode hatte 5 Tage Vorfütterung.

Versuch mit Eisenzucker.

a.

Tabelle XIX.

Hammel I; Lebendgewicht 33 kg.

Tägl. Futter:

250 g Reis (86,5% Trockensubstanz)	=	2,6 mg Fe,
100 g Erdnußkuchen (89,12% Trockensubst.)	=	82,2 „ „
400 g Stroh (85,30% Trockensubstanz)	=	35,3 „ „
2 g Kochsalz		—
Trinkwasser		—
		120,1 mg Fe.

Tägl. Harn:

Datum	24std. Harn g	Spez. Gew.	pro die mg Fe	pro kg Harn mg Fe
1911				
1. VI.	555,5	1,045	0,468	0,843
2. VI.	444,7	1,045	0,260	0,585
3. VI.	412,7	1,050	0,260	0,630
4. VI.	598,0	1,043	0,208	0,347
5. VI.	546,2	1,044	0,322	0,590

Durchschnitt:
pro die . . 0,30 mg Fe,
pro kg Harn 0,59 „ „

Tägl. Kot durchschnittlich:
567,68 g = 222,93 g Trockensubstanz = 118,4 mg Fe,

Tägl. Eiseneinnahme 120,1 mg Fe

Tägl. Eisenausscheidung:

durch den Kot	118,4 mg Fe,	
„ „ Harn	0,3 „ „	
	118,7 mg Fe,	
		118,7 „ „

Ausnützung: 1,4 mg Fe.

b.

Tabelle XX.

Hammel I; Lebendgewicht 33,5 kg.

Tägl. Futter:

wie in Tabelle XIX angegeben	=	120,1 mg Fe,
mit Zulage von 9,923 g Eisenzucker	=	345,0 „ „
		465,1 mg Fe.

Tägl. Harn:

Datum	24 std. Harn g	Spez. Gew.	pro die mg Fe	pro kg Harn mg Fe
1911				
11. VI.	461,2	1,050	0,364	0,790
12. VI.	487,2	1,048	0,364	0,750
13. VI.	601,5	1,044	0,468	0,779
14. VI.	492,7	1,050	0,260	0,528
15. VI.	483,7	1,052	0,260	0,538

Durchschnitt:
pro die . . 0,34 mg Fe,
pro kg Harn 0,67 „ „

Tägl. Kot durchschnittlich:
501,52 g = 216,45 g Trockensubstanz = 460,1 mg Fe,

Tägl. Eiseneinnahme 465,1 mg Fe
Tägl. Eisenausscheidung:
durch den Kot 460,1 mg Fe,
„ „ Harn 0,34 „ „
460,44 mg Fe
460,44 „ „
Ausnützung: 4,66 mg Fe.

Versuch mit Hämol.

a.

Tabelle XXI.

Hammel II; Lebendgewicht 35 kg.

Tägl. Futter:
Dasselbe wie in Tab. XIX angegeben = 120,1 mg Fe.
Tägl. Harn:

Datum	24 std. Harn g	Spez. Gew.	pro die mg Fe	pro kg Harn mg Fe
1911				
1. VI.	571,0	1,043	0,572	1,000
2. VI.	392,6	1,050	0,416	1,061
3. VI.	457,1	1,048	0,598	1,310
4. VI.	480,5	1,046	0,442	0,921
5. VI.	910,6	1,030	—	—

Durchschnitt:
pro die . . 0,50 mg Fe,
pro kg Harn 1,07 „ „

Tägl. Kot durchschnittlich:
576,26 g = 210,33 g Trockensubstanz = 119,15 mg Fe,

Tägl. Eiseneinnahme 120,1 mg Fe
Tägl. Eisenausscheidung
durch den Kot 119,15 mg Fe,
„ „ Harn 0,50 „ „
119,65 mg Fe
119,65 „ „
Ausnützung: 0,45 mg Fe.

b.

Tabelle XXII.

Hammel II; Lebendgewicht 35 kg.

Tägl. Futter:
wie bei a. = 120,1 mg Fe,
mit einer Zulage von 9,349 g Hämol = 345,0 „ „
465,1 mg Fe.

Tägl. Harn:

Datum	24 std. Harn g	Spez. Gew.	pro die mg Fe	pro kg Harn mg Fe
1911				
11. VI.	1028,6	1,025	0,634	0,616
12. VI.	513,6	1,042	0,530	1,032
13. VI.	637,5	1,042	0,593	0,931
14. VI.	545,1	1,049	0,364	0,640
15. VI.	703,6	1,035	—	—

Durchschnitt:
pro die . . 0,53 mg Fe,
pro kg Harn 0,80 „ „

Tägl. Kot durchschnittlich:
474,36 g = 208,44 g Trockensubstanz = 458,33 mg Fe,

Tägl. Eiseneinnahme 465,1 mg Fe
Tägl. Eisenausscheidung:
durch den Kot 458,33 mg Fe,
„ „ Harn 0,53 „ „
458,86 mg Fe
458,86 „ „
Ausnützung: 6,24 mg Fe.

Aus beiden Versuchen ist deutlich zu erkennen, daß keine erhöhte Ausscheidung an Harneisen stattgefunden hat, daß vielmehr fast sämtliches Eisen der zugeführten Nahrung durch den Darm ausgeschieden ist. Daraus darf man jedoch nicht den Schluß ziehen, daß von dem zugeführten Eisen überhaupt nichts resorbiert worden ist. Bei dem Hämolversuch dürfte eine quantitative Trennung des organisch gebundenen Hämatin-Eisens im Kot vom gewöhnlichen Koteisen weitere Aufschlüsse geben, worüber ich demnächst besonders berichten werde.

Meine sämtlichen Versuche mit eisenreicherer Ernährung, ausgeführt an Hund, Schwein und Hammel, beantworten die eingangs dieses Abschnitts aufgeworfene Frage dahin, daß keine Vermehrung des Eisengehalts im Harn stattfindet durch per os verabreichtes Eisen.

Über die Verbindungsform des Harneisens.

Solange man von dem Harneisen spricht, behauptet man, es sei eine organische Verbindung. Jedoch ist dies immer nur eine Annahme, gestützt auf die eine Tatsache, daß gewöhnlicher Harn die bekannten Eisenreaktionen nicht gibt.

Schon Tiedemann und Gmelin hielten im Jahre 1820 das Harneisen für eine organische Verbindung. Diese Annahme ist im Laufe der Zeit allmählich zur Behauptung geworden. Denn noch in der neuesten Arbeit von O. Wolter[22]) aus dem Jahre 1909 heißt es wörtlich: „Das Eisen ist eben, wie es 1820 schon ausgesprochen wurde, für gewöhnlich in fester organischer Bindung im Harn vorhanden und muß zum Nachweis erst durch komplizierte Methoden aufgeschlossen werden."

Jedoch auch ohne totale Veraschung des Harns hat man schon seit langem direkt eisenhaltige Niederschläge im Harn erzeugen können, die für das physikalisch-chemische Verhalten des Harneisens sehr wichtig sind. Ich führe diese Beobachtungen der Zeitfolge entsprechend an:

Zuerst war es Magnier[14]), der im Jahre 1874 feststellte, daß das Eisen des Harns durch Ammoniak mit den Phosphaten in Spuren, durch essigsaures Blei fast vollständig ausgefällt wird.

Dann fand Kunkel[38]) im Jahre 1881 beim Ausfällen der Harnsäure durch Salzsäure im krystallinischen Niederschlag einen braunen eisenhaltigen Farbstoff und behauptet: „Das Eisen ist in dieser Form im Harn enthalten."

Desgleichen isolierte Giacosa[39]) im Jahre 1886 einen eisenhaltigen Stoff im Harn, dessen Entstehen er auf Abspaltung von Bilirubin aus Blutfarbstoff in der Leber zurückführte. Er nimmt an, daß das eisenfreie Bilirubin durch die Galle, der eisenhaltige Komplex des Blutfarbstoffes aber durch den Harn zur Ausscheidung kommt.

Marcel Monier[40]) hält das Harneisen für eine in der Hitze ungerinnbare Eiweißverbindung, fällbar durch Gerbsäure als Tannouroferrin.

Damaskin[18]) erzeugte im normalen Menschenharn mit Ammoniak und Schwefelammon einen Niederschlag, der ungefähr 11% des Gesamteisens enthielt. Er hält diesen Teil des Eisens für dasjenige der morphotischen Elemente des Harns.

Zickgraf[31]) schlägt 1902 im Hundeharn das gesamte Eisen mit Eiweiß nieder.

Hueck[32]) verfolgte 1905 die von Giacosa angedeutete Theorie vom eisenhaltigen Spaltungskörper und vermutet einen Teil des Harneisens als Hämosiderineisen, weil er diesen Teil durch Schwefelammon im ammoniakalischen Harn bei längerem Erwärmen niederschlagen konnte. Dieses Eisen bezeichnete er als locker gebundenes Harneisen. Er fand es im pathologischen Menschenharn, ferner in einigen normalen Tierharnen, z. B. von Hund, Kaninchen und Ziege, dagegen fast gar nicht im normalen Menschenharn. Über dieses sogenannte locker gebundene Harneisen arbeitete dann im Jahre 1909 Wolter weiter im Sinne von Huecks Angaben.

Wieder wurde dieser Befund im pathologischen Menschenharn und in normalen Harnen von Hund, Kaninchen, Rind, Hammel und Ziege konstatiert, dagegen kaum meßbare Spuren im normalen Menschenharn. In diesen beiden Veröffentlichungen werden also auf Grund dieser Beobachtungen deutlich zwei organische Verbindungen des Eisens im Harn unterschieden: das locker organisch gebundene und das fest organisch gebundene Harneisen.

Auch ich wollte über diese scheinbar verschiedenen Verbindungsformen des Harneisens speziell bei Pflanzenfressern arbeiten. Bei Einsicht der diesbezüglichen Literatur fand ich in Wolters Arbeit einen Hinweis auf den kolloidalen Zustand des Harneisens. Wolter hatte auf Anregung von Herrn Professor Kobert dialysierten und nicht dialysierten Hundeharn untersucht und dabei stets den gleichen Eisengehalt festgestellt. Es war somit der Beweis geliefert, daß das Eisen des Hundeharns durch 24stündige Dialyse nicht verloren ging, also in kolloidaler Form vorhanden war. Dieses Resultat lehnt sich eng an das von Zickgraf ausgeführte Experiment der Eisenfällung mit Eiweiß an, und zwar insofern, als man diese Tatsache nicht anders als durch die Gesetzmäßigkeit von der gegenseitigen Fällung entgegengesetzt geladener Sole erklären kann.

Vor der weiteren Bearbeitung dieses angedeuteten Weges beschäftigte ich mich zunächst mit den hier interessierenden wichtigsten Punkten der Kolloidchemie. Nach den grundlegenden Arbeiten von Graham[45])[46]) aus dem Jahre 1861 unterscheidet man Krystalloide und Kolloide; Krystalloide als krystallinische, echte Lösungen bildende und in gelöstem Zustande leicht diffundierende Stoffe, Kolloide als amorphe Stoffe mit feinster Verteilung, Stoffe, die von Flüssigkeiten nicht direkt gelöst werden im Sinne einer echten Lösung, sondern nur zu einer Pseudolösung aufgenommen werden, einer kolloiden Lösung, mit Wasser Hydrosol genannt. Diese Sole besitzen im Gegensatz zu den echten Lösungen ein äußerst geringes Diffusionsvermögen. Kolloide Lösungen begegnen uns in der Natur alltäglich als Milch, Blut, Speichel, Emulsionen und Eiweißlösungen jeder Art. Wir können sie auch selbst leicht darstellen. Rühren wir eine Portion gewöhnlicher Ackererde mit Wasser an und filtrieren, so fließt eine braune, die kolloiden Humusstoffe in feiner Verteilung enthaltende Flüssigkeit ab. Lassen wir zu ungefähr 1 l siedenden Wassers verdünnte Eisenchloridlösung tropfen-

weise zufließen, so erhalten wir nach Debray[43]) das dunkelbraune Hydrosol des Eisenhydroxyds. Diese künstliche Darstellungsweise zeigt uns, wie sehr krystallinische Eisenverbindungen in größeren warmen Flüssigkeitsmengen kolloides Ferrihydrat bilden.

Die Sole bezeichnet man im allgemeinen als kolloide heterogene Gebilde oder dispers heterogene Systeme. Die eine Phase vergegenwärtigt uns das Lösungsmittel als Dispersionsmittel, die andere, der fein verteilte Stoff, als disperse Phase. Letztere kann elektrisch positiv oder negativ geladen sein, je nach dem Lösungsmittel und sonstigen obwaltenden Umständen. So ist uns ein Mittel in die Hand gegeben, durch nicht allzu schwache elektrische Ströme aus den Solen die disperse Phase zu isolieren, vorausgesetzt, daß nicht irgendwelche organischen Stoffe dabei hinderlich wirken. Auf die üblichen chemischen Agenzien reagieren die Solen nicht. Man muß sich vielmehr mechanischer Effekte bedienen, um das eigentliche Kolloid aus seiner Pseudolösung in unlöslicher Form abzuscheiden — entweder durch Wärmezufuhr oder durch gesteigerte Konzentration, am besten durch Zusatz von Elektrolyten. Der auf diese Weise abgeschiedene Stoff heißt jetzt nicht mehr Sol sondern Gel, der Vorgang der Gelbildung Ausfällung, Ausflockung, Koagulation oder auch Pektisation. Der Elektrolytzusatz wirkt scheinbar zufolge der großen Oberflächenentwicklung disperser Gebilde auf diese adsorbierend und hebt ihre Molekularbewegung auf, worauf die Teilchen sich zusammenlagern und ausfallen. Je nachdem der suspendierte Stoff positiv oder negativ geladen ist, kommen bei der Ausflockung das Anion oder Kation des Elektrolyten, und zwar immer das entgegengesetzte Ion in Betracht. Mit ihrer Wertigkeit steigt auch ihr molekulares Fällungsvermögen. Zur Ausflockung ist stets eine bestimmte Minimalkonzentration erforderlich, als „Schwellenwert" bezeichnet. Bekannte Fällungsmittel für kolloides Ferrihydrat sind z. B. Chlorbarium, Chlorcalcium, Kaliumsulfat, Kaliumdichromat und in geringem Grade auch Schwefelammon. — Die so gewonnenen Gele teilt man nun wieder in solche ein, die nach dem Eintrocknen mit Wasser wiederum Sole bilden — reversible, und in die nach dem Eintrocknen unlösliche — irreversible. Zu ersteren gehören vorzugsweise die organischen Kolloide, zu letzteren mit wenigen Ausnahmen die anorganischen. — Sind

in einer Flüssigkeit organische und anorganische Kolloide suspendiert, so wirkt das organische auf das anorganische umhüllend und heißt dann Schutzkolloid. — Entgegengesetzt geladene Sole fällen sich gegenseitig aus.

Ist nun das Harneisen der Tiere und des Menschen auch kolloidal? Diese Frage bestätigten mir zahlreiche übereinstimmende Veraschungsanalysen von dialysierten und nicht dialysierten Harnen.

	Nach 24stünd. Dialyse	Ohne Dialyse
In 1 l Menschenharn	0,27 mg Fe	0,27 mg Fe
„ 1 l „	0,38 „ „	0,43 „ „
„ 500 g Schweineharn	1,04 „ „	1,14 „ „
„ 646 g „	1,13 „ „	0,90 „ „
„ 446 g „	0,38 „ „	0,41 „ „
„ 766 g „	1,03 „ „	1,03 „ „
„ 719 g „	0,95 „ „	0,93 „ „
„ 537 g Hammelharn	1,06 „ „	0,93 „ „
„ 518 g „	0,54 „ „	0,51 „ „
„ 502 g „	0,35 „ „	0,28 „ „
„ 633 g „	1,22 „ „	1,28 „ „
„ 582 g „	0,68 „ „	0,71 „ „
„ 676 g „	1,26 „ „	1,25 „ „
„ 500 g Ochsenharn	0,52 „ „	0,49 „ „
„ 500 g „	0,49 „ „	0,49 „ „
„ 555,5 g Ziegenharn	0,26 „ „	0,26 „ „
„ 497,5 g „	0,19 „ „	0,19 „ „
„ 522 g Pferdeharn	0,27 „ „	0,27 „ „
„ 522 g „	0,43 „ „	0,43 „ „

Danach dürfte wohl kein Zweifel mehr obwalten über den kolloidalen Zustand des gesamten Harneisens.

Da nun Kolloide nicht nach den gewöhnlichen chemischen gewichtsanalytischen Fällungsmethoden quantitativ zu bestimmen sind, so kann auch nicht das kolloidale Harneisen oder ein bestimmter Teil desselben mit Schwefelammon quantitativ ausgefällt werden. In praxi erhält man jedoch beim Erhitzen des ammoniakalischen Harns mit Schwefelammon einen eisenhaltigen Niederschlag. Das darf aber durchaus nicht verwundern einmal in Anbetracht der Feststellung Magniers aus dem Jahre 1874 über den Eisengehalt des durch Ammoniak erzeugten Niederschlages im Harn und zweitens unter Berücksichtigung der kolloidchemischen Natur des gesamten Harn-

eisens. Wie schon vorhin gesagt, wirkt auch Schwefelammon als Elektrolyt in gewissem Grade ausfällend. Ich selbst erhitzte einige Zeit Hammelharn ohne Ammoniak und Schwefelammon und fand in dem Niederschlag des trüben Harnes ebenfalls Eisen. Auch diese Tatsache erscheint ganz natürlich, da doch Kolloide allein durch Wärmezufuhr oder Konzentration aus ihren Lösungen abgeschieden werden. Außerdem sind kolloidfällende Elektrolyte an und für sich schon im Harn als Calcium-, Magnesium- und Ammonsalze vorhanden. Otto Rosenbach[41]) weist in seiner Dissertation (Göttingen 1909) darauf hin, „daß die fällende Wirkung des undialysierten Urins auf Elektrolytwirkung beruht" (mit künstlich zugesetzter Goldlösung konstatiert). Nach allen diesen Erwägungen erscheint ein teilweiser Ausfall des kolloiden Eisens im Harn beim Erwärmen für sich oder auch mit Ammoniak und Schwefelammon durchaus natürlich. In Anbetracht des kolloidalen Zustandes ist eine quantitative Umsetzung im Sinne der Gleichung $Fe — + (NH_4)_2S = FeS + (NH_4)_2 —$ gänzlich ausgeschlossen. Vielmehr wird der teilweise Ausfall des Eisens durch physikalische Effekte bedingt, wie schon gesagt, durch die Erwärmung, Konzentration oder auch durch die natürlichen Elektrolyte des Harns. Es ist somit keineswegs berechtigt, aus dem beim Erwärmen des Harns mit Ammoniak und Schwefelammon entstandenen Eisenniederschlag auf eine besondere Verbindungsform zu schließen, wie dies bei der Definition des „locker gebundenen Harneisens" geschehen ist. Locker gebundenes oder richtiger durch Schwefelammon direkt fällbares Eisen wird wohl in allen Fällen gefunden werden, wo durch Krankheiten die Harneisenmenge beträchtlich gesteigert ist. Vielleicht dürften zahlreiche Bestimmungen des Gesamtharneisens, wie sie neben dem locker gebundenen bisher nur von Giemsa (1911) gemacht worden sind, die nötigen Aufschlüsse geben. — Auch ist ein rein mechanisches Niederreißen von seiten der durch Schwefelammon ausfallenden Phosphate nicht ausgeschlossen. Diese Annahme wird wiederum durch den schon angeführten Versuch Magniers bestätigt; er fand im Bleiacetatniederschlag den größten Teil des Harneisens. Vom kolloidchemischen Standpunkte ist das Ausfallen des Harneisens durch klärend wirkende Stoffe um so mehr zu erklären, desto größer die zwischen dem Harneisenkolloid und

den anderen Kolloiden des Harnes z. B. Eiweiß [Lang-Heinrich[44]), Mörner[47]), Pribram[48])]; Harnmucoid [Pribram[48])]; Nucleinsäure [Mörner[47]), Sasaki[49])]; Chondroitinschwefelsäure [Sasaki[49]), Pons[50])]; Taurocholsäure [Mörner[47])], obwaltenden Beziehungen sind. Diese dürften bei den einzelnen Harnen mannigfache Verschiedenheit zeigen.

Um nun das kolloidale Harneisen durch Elektrolyte möglichst vollständig auszufällen, versetzte ich den betreffenden Harn (ca. 500 g) mit 5,0 g reinen eisenfreien Chlorcalciums, in wenig destilliertem Wasser gelöst, erwärmte ca. $^1/_2$ Stunde lang auf dem Wasserbade und filtrierte dann durch ein aschefreies Filter von dem sehr viel Calciumcarbonat enthaltenden Niederschlag ab (infolge des in Ammoniumcarbonat umgelagerten Harnstoffs). Dieser Niederschlag wurde mit heißem destilliertem Wasser gründlich ausgewaschen, bei 100° getrocknet, dann im Porzellantiegel schwach geglüht und schließlich im Becherglas mit ca. 20 ccm verdünnter Salzsäure und ca. 50 ccm Wasser ungefähr $^1/_4$ Stunde lang auf dem Wasserbade digeriert. Darauf filtrierte ich von der Kohle ab, wusch gut mit heißem Wasser aus und oxydierte das farblose Filtrat mit etwas Kaliumpermanganatlösung. Durch $^1/_2$stündiges langsames Kochen wurde jede Spur freien Chlors entfernt und dann die erkaltete Flüssigkeit direkt zur jodometrischen Titration verwandt. Eine vollständige Veraschung des Filterrückstandes im Rundkolben mit Schwefelsäure und Salpetersäure brachten mich zu den gleichen Resultaten. Durch diese Fällung mit Chlorcalcium gewann ich das Harneisen in folgenden Fällen quantitativ:

		Durch Veraschung	Durch Chlorcalciumfällung
220 g	Hundeharn	0,24 mg Fe	0,24 mg Fe
330 g	,,	0,53 ,, ,,	0,53 ,, ,,
344 g	,,	0,561 ,, ,,	0,561 ,, ,,
207,5 g	,,	0,529 ,, ,,	0,481 ,, ,,
363 g	,,	0,77 ,, ,,	0,674 ,, ,,
840 g	Schweineharn	0,90 ,, ,,	0,88 ,, ,,
627 g	,,	0,75 ,, ,,	0,725 ,, ,,
719 g	,,	0,96 ,, ,,	1,15 ,, ,,
379 g	Hammelharn	0,379 ,, ,,	0,35 ,, ,,
500 g	Ochsenharn	0,64 ,, ,,	0,627 ,, ,,
500 g	Menschenharn	0,24 ,, ,,	0,19 ,, ,,
500 g	,,	0,095 ,, ,,	0,095 ,, ,,

Auch mit einem anderen Kolloidfällungsmittel, nämlich mit 5 g Alaun, gewann ich das Harneisen im Niederschlag. Alaun schien mir besonders bei Hammelharn geeigneter. Leider war es sehr schwierig, ein völlig eisenfreies Präparat zu beschaffen; jedoch war es möglich, und die Versuche konnten durchaus einwandfrei durchgeführt werden. Die Methodik war dieselbe wie bei der Fällung mit Chlorcalcium. Ebenso wie dort wurden auch hier blinde Versuche angestellt und in Abzug gebracht. Ich führe folgende genaue Resultate an:

		Durch Veraschung	Durch Fällung mit Alaun
789 g	Schweineharn	1,39 mg Fe	1,39 mg Fe
682 g	„	1,24 „ „	1,13 „ „
656 g	„	1,39 „ „	1,30 „ „
613 g	„	1,29 „ „	1,37 „ „
583 g	„	0,52 „ „	0,55 „ „
630 g	„	1,19 „ „	1,37 „ „

Doch ich muß gestehen, daß ich von meinen weiteren unzähligen Analysen viele weit nicht so gut stimmende Resultate erhielt, wonach also nicht das gesamte Harneisen ausgefällt war, wohl aber der größte Teil desselben. Und das darf bei Anwesenheit so vieler organischer Stoffe durchaus nicht befremden. Die organischen Kolloide des Harns fungieren als Schutzkolloide und wirken mehr oder weniger bei der Fällung des Eisens hinderlich.

Immerhin aber konnte ich mit dieser Fällungsmethode Versuche über die Löslichkeit der Harneisenverbindung anstellen. Um ihre Zersetzung zu verhüten, vermied ich bei diesen Untersuchungen jede höhere Temperatur. Das Ausfällen mit 5 g Chlorcalcium geschah auf dem Wasserbade, das Trocknen des auf aschefreiem Filter gesammelten Niederschlages bei nur 60°. Diesen vorsichtig getrockneten Niederschlag digerierte ich nun nach und nach mit den verschiedensten Lösungsmitteln je $^1/_2$ Stunde lang auf dem siedenden Wasserbade, und zwar zunächst mit Alkohol, dann mit Äther, mit destilliertem Wasser, mit physiologischer Kochsalzlösung und schließlich mit 11% Kochsalzlösung. Die einzelnen Auszüge wurden eingedunstet und die Trockenrückstände (beim Ätherauszug gleich Null) verascht. Die Glührückstände erwiesen sich als vollständig eisenfrei. Folglich mußte trotz dieser vielseitigen Behandlung das Harneisen sich noch im Filterrückstand befinden. Ich nahm

ihn mit wenig verdünnter eisenfreier Salzsäure auf, filtrierte, wusch mit heißem destilliertem Wasser nach und bekam im Filtrat intensive Ferrireaktionen mit Rhodanammon und Kaliumferrocyanid. Ferrosalz war nicht nachweisbar. Die Wiederholungen dieses Experimentes brachten mich stets zu den gleichen Resultaten. Sie wurden ausgeführt mit Schweineharn, Hammelharn und Hundeharn.

Die gleichen Versuche stellte ich dann mit Schweine- und Hammelharn quantitativ an. Dabei dampfte ich die mit verdünnter Salzsäure erhaltene, filtrierte Lösung erst in einer Platinschale zur Trockene ein und glühte über dem Gebläse zur Beseitigung der mitgelösten organischen Substanz. Die weiße Asche löste ich nun in verdünnter Schwefelsäure und schmolz das Ungelöste in der Platinschale mit Kaliumbisulfat aus. Dies gab ich mit heißem Wasser zur schwefelsauren Lösung hinzu, oxydierte mit etwas Kaliumpermanganatlösung die erhitzte Flüssigkeit bis zur langsam verschwindenden Rotfärbung und kochte dann noch $^1/_2$ Stunde lang. Nach dem Erkalten titrierte ich das Eisen jodometrisch, wie vorhin angegeben ist. So oft ich diese Versuche machte, erhielt ich dieselben Resultate wie bei der entsprechenden totalen Veraschung. Blinde Versuche wurden stets gemacht.

Nach diesen mehrfach gleichen Versuchen halte ich das kolloidale Harneisen für eine nach dem Fällen mit Chlorcalcium und Eintrocknen nur in verdünnter Mineralsäure lösliche, demnach anorganische Ferriverbindung. Wahrscheinlich handelt es sich um kolloidales Ferrihydrat. Für seine Bildungsweise sind ja die Bedingungen gegeben, nämlich durch die große Flüssigkeitsmenge und die Körperwärme.

Schlußergebnis.

1. Meine sämtlichen Untersuchungen mit normalen Tierharnen ergeben einen Eisengehalt von ca. 1 mg Fe in 1 kg Harn = 1:1000000.

2. Bei eisenreicherer Ernährung ist keine Steigerung des Eisengehaltes im Harn von Hund, Schwein und Hammel wahrgenommen worden.

3. Das Eisen im Harn normaler Tiere und wohl auch des normalen Menschen ist eine anorganische Ferriverbindung.

Literatur.

[1]) Becquerel, Séméiotique des urines; Paris, Masson & Comp. 1841.

[2]) C. G. Lehmann, Lehrb. d. physiol. Chemie 2, 351, Leipzig.

[3]) Schroff, Lehrb. d. Pharmakologie, Wien 1856, S. 157.

[4]) Parisot, Gazette des hôpitaux, 1857, S. 383.

[5]) Schlemmers Analysen, mitget. von Maly, Annalen der Chemie und Pharm. 163, 92.

[6]) Tiedemann und Gmelin, Versuche über die Wege, auf denen Substanzen aus dem Magen und Darm ins Blut gelangen. Heidelberg 1820.

[7]) Wöhler, Tiedemanns Zeitschr. f. Physiol. 1, 302.

[8]) Donné, Compt. rend. de l'Acad. d. Sc. 12.

[9]) Simon, Med. Chem. 2, 346.

[10]) Fleitmann, Poggendorffs Annalen 152, 385.

[11]) Aug. Mayer, De ratione qua ferrum mutetur in corpore. Inaug.-Diss., Dorpat 1850.

[12]) Köllicker und Müller, Verhdl. d. physiol. med. Ges. in Würzburg 6, 84.

[13]) Porter, zit.: Gorup-Besanez, Lehrb. d. physiol. Chemie.

[14]) Magnier, Ber. d. Deutsch. chem. Ges. 7, 1796.

[15]) Dietl und C. Heidler, Zur Frage über die Resorption von Eisenverbindungen. Prager Vierteljahrsschr. 122, 93.

[16]) Hamburger, Über Aufnahme und Ausscheidung des Eisens. Zeitschr. f. physiol. Chem. 2, 191.

[17]) C. F. Müller, Über das Vorkommen von Eisen im Harn bei verschiedenen Krankheiten und nach Zufuhr von Eisenpräparaten. Inaug.-Diss. Erlangen 1882.

[18]) Damaskin, Zur Bestimmung des Eisengehaltes des norm. und pathol. Menschenharnes. Arb. aus d. pharmak. Inst. zu Dorpat, 7, 1891; Inaug.-Diss. Dorpat 1892.

[19]) Kumberg, Über die Aufnahme und Ausscheidung des Eisens aus dem Organismus. Arb. aus d. pharm. Inst. Dorpat, 7, 1891.

[20]) Busch, Über die Resorbierbarkeit einiger organischer Eisenverbindungen. Arb. aus d. pharm. Inst. Dorpat, 7, 1891.

[21]) P. Hoffmann, Über die Bestimmung des Eisens im norm. und pathol. Menschenharn. Zeitschr. f. anal. Chem. 40, 73, 1901.

[22]) O. Wolter, Über das Harneisen. Inaug.-Diss. Rostock 1909.

[23]) L. Lapicque, 1. Menge des im Urin enthaltenen Eisens. Compt. rend. Sc. Biol. 47, 100; 2. Elimination du fer par l'urine. Arch. de Physiol. 27, 280.

[24]) R. Stockmann and Greig, Journ. of Physiol. 21, 55.

[25]) F. Nicola, Das Eisen im norm. Harn. Giorn. della R. accad. di med. di Torino 63, 870.

[26]) A. Neumann und A. Mayer, Über die Eisenmengen im menschlichen Harn unter norm. und pathol. Verhältnissen. Zeitschr. f. physiol. Chem. 37, 143.

[27]) Meinertz, 1. Zeitschr. f. experim. Pathol. u. Ther. 2, 602; 2. Über den Eisenstoffwechsel. Centralbl. f. d. ges. Physiol. u. Pathol. d. Stoffw. 8, 652 und 689.

[28]) Abeles, Das Verhalten des Harneisens bei Hyperglobulie. Zeitschr. f. klin. Med. 59, 510.

[29]) Bidder und Schmidt, Verdauungssäfte und Stoffwechsel. Mitau, Leipzig 1852, S. 411.

[30]) C. Jakobj, Über das Schicksal der ins Blut gelangten Eisensalze. Arch. f. experim. Pathol. u. Pharmakol. 28, 256.

[31]) G. Zickgraf, Über eine neue Bestimmung des Eisens im Harn. Zeitschr. f. anal. Chem. 41, 488.

[32]) W. Hueck, Beiträge zur Frage über die Aufnahme und Ausscheidung des Eisens im tierischen Organismus. Inaug.-Diss. Rostock 1905.

[33]) Charles Dhéré, Journ. de physiol. 5, 330 bis 336.

[34]) A. Neumann, Einfache Veraschungsmethode und vereinfachte Bestimmung von Eisen usw. Zeitschr. f. physiol. Chem. 37, 115.

[35]) Luigi Giordani, Beitrag z. Stud. der Herstellung medikamentöser Milch: die eisenhaltige Milch. Rev. mens. des maladies de l'enfance 20, 385 bis 405; zit.: Maly, Jahresber. f. Tierchemie 32, 999.

[36]) R. Gottlieb, Beiträge zur Kenntnis der Eisenausscheidung durch den Harn. Arch. f. experim. Pathol. u. Pharmakol. 26, 139.

[37]) Bunge, cit. Zeitschr. f. physiol. Chem. 21, 189.

[38]) Kunkel, Über das Vorkommen von Eisen im Harn. Würzburger Sitzungsber. d. physiol. med. Ges., cit. in Jahresber. f. Tierchemie 11.

[39]) P. Giacosa, Über einen neuen normalen Harnfarbstoff und über die Ausscheidung des Eisens aus dem Organismus. Ann. di chim. e di farmac. (4. Ser.) 3, 201, zit. nach Jahresber. f. Tierchemie 16.

[40]) Marcel Monier, Chem. und physiol. Untersuchungen über das durch die Nieren ausgeschiedene Eisen. Journ. de Pharm. d'Auvers. 62, 561 bis 570; zit. Malys Jahresber. f. Tierchemie 36, 310.

[41]) Otto Rosenbach, Untersuchungen über Kolloide im normalen menschlichen Urin. Inaug.-Diss. Göttingen 1909.

[42]) Stender, Dorpater Arbeiten 7, 100, 1891.

[43]) Debray, zit. bei Svedberg, Die Methoden zur Herstellung kolloidaler Lösungen.

[44]) Otto Lang Heinrich, Über das normale Harneiweiß. Naturf.-Ges. Rostock 1910.

[45]) W. Ostwald, Grundriß der allgemeinen Chemie S. 548, 1909.

[46]) Viktor Pöschl, Einführung in die Kolloidchemie 1910.

[47]) Mörner, Skandinav. Arch. f. Physiol. 6, 332, 1895.

[48]) Pribram, Arch. f. klin. Med. 102, 484, 1911.

[49]) K. Sasaki, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. 9, 386, 1907.

[50]) Pons, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. 9, 392, 1907.

Vorliegende Arbeit ist auf Anregen von Herrn Professor Dr. Honcamp im agrikulturchemischen Laboratorium der hiesigen landwirtschaftlichen Versuchsstation ausgeführt. Für diese Anregung muß ich Herrn Professor Dr. Honcamp meinen innigsten Dank aussprechen, desgleichen für das stete Entgegenkommen in jeder Hinsicht.

Ebenfalls spreche ich meinem Chef, Herrn Prof. Dr. med. et iur. Kobert für die vielen Ratschläge und für das rege Interesse an meiner Arbeit meinen herzlichsten Dank aus.

Lebenslauf.

Ich, Max Robert Reich, geboren den 11. September 1885 in Elbing als Sohn des verstorbenen Kaufmanns Rudolf Reich ebendaselbst, evangelischer Konfession, besuchte in meiner Heimatstadt das humanistische Gymnasium, das ich leider krankheitshalber von der Obersekunda (1902) verlassen mußte. So wandte ich mich einem praktischen Beruf zu. Von Ostern 1903 bis Ostern 1906 erlernte ich die Pharmazie und bestand im März vor der Regierung zu Merseburg die pharmazeutische Vorprüfung mit dem Prädikat: Sehr gut. Nach einjähriger pharmazeutischer Konditionszeit studierte ich von Ostern 1907 bis Ostern 1909 in Breslau Pharmazie und bestand dort am 26. April 1909 das pharmazeutische Staatsexamen mit dem Prädikat: Sehr gut. Im Sommersemester 1909 konditionierte ich in der Apotheke zu Dittersbach. Anfang Oktober 1909 kam ich nach Rostock zur Erweiterung meiner Studien für das Nahrungsmittelchemiker-Examen. Am 27. April 1910 legte ich hier das Chemiker-Verbandsexamen ab. — Seit 1. Januar 1910 bin ich chemischer Assistent im hiesigen Institut für Pharmakologie und physiologische Chemie.